



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دوره دکترای حرفه ای پزشکی

عنوان:

همبستگی غلظت بیلی روبین به عنوان یک آنتی

اکسیدانت و خطر بیماری های قلبی-عروقی

دانشجو:

فرشته مجیدی

استاد راهنما:

دکتر علی موحد

استادیار گروه بیوشیمی

دکتر داریوش ایران پور

استادیار گروه قلب

مشاور آمار:

دکتر کامران میرزایی

استادیار گروه پزشکی اجتماعی

این طرح با تصویب و حمایت مالی حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و

خدمات درمانی بهداشتی درمانی بوشهر اجرا گردیده است

۱۳۸۷

چکیده

مقدمه پیشنهاد میشود که بیلی روبین به عنوان یک آنتی اکسیدانت قوی با جلوگیری از اکسیداسیون لیپیدها و تشکیل رادیکالهای آزاد ، در ایجاد آترواسکلروز ، بیماری های قلبی-عروقی و التهاب نقش محافظتی ایفا نماید. در همین راستا در مطالعه حاضر به بررسی ارتباط بین غلظت سرمی بیلی روبین و خطر ابتلا به CAD پرداختیم.

مواد و روش کار پس از جمع آوری تعدادی از بیماران CAD استان بوشهر و انجام آزمایشات بیوشیمیایی لازم به روش اسپکتروفتومتری و یا ELISA اثرات محافظتی بیلی روبین و دیگر آنتی اکسیدانت ها با روش تحلیلی (مورد - شاهدهی) مورد ارزیابی قرار گرفت.

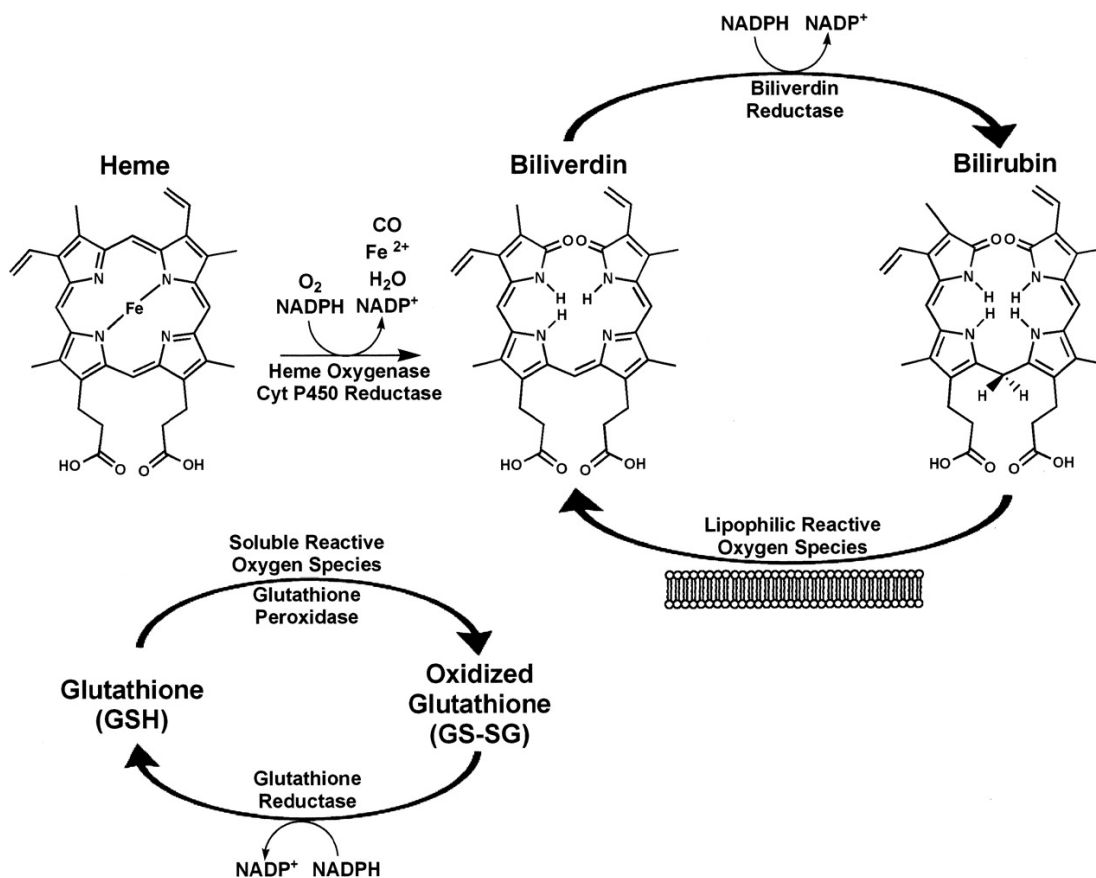
نتیجه گیری و بحث نتایج مطالعه نشان دهنده ارتباط معکوس و معنی داری بین غلظت بیلی روبین تام سرم با خطر CAD ، آنژیوگرافی مثبت ، معاینه و نوار قلب غیر طبیعی می باشد. لذا میتوان اینگونه بیان کرد که کاهش عوامل خطر برای بیماری های قلبی-عروقی همراه است با افزایش خفیف بیلی روبین سرم.

مقدمه

۱-۱- کلیات

اکسیداسیون لیپید ها و تشکیل رادیکالهای آزاد عوامل مهمی در تشکیل پلاک و آترواسکلروز می باشند. از آنجایی که بیلی روبین یک آنتی اکسیدانت قوی می باشد پیشنهاد میشود که در ایجاد آترواسکلروز و CAD و التهاب نقش محافظتی ایفا نماید (۱).

هم اکسیرناز (HO) آنزیمی است که باعث تبدیل هم به بیلی وردین و CO میشود. سپس بیلی وردین توسط بیلی وردین ردوکتاز به بیلی روبین تبدیل می گردد (نمودار زیر).



حداقل دو ایزوفرم از HO شناسایی شده است که از نظر ژن تولید کننده، فعالیت و توانایی پاسخ به محرکها با هم متفاوتند (۲). HO-1 آنزیمی است که در پاسخ به استرس تولید میشود و نقش مهمی در مکانیزم دفاعی سلول در برابر آسیب اکسیداتیو ایفا می نماید. کمبود این آنزیم در انسان باعث عقب ماندگی رشد، آنمی همولیتیک، آسیب دائمی اندوتلیال و آسیب سلولی میشود. انواع مختلف بیلی روبین آنتی اکسیدانت های قوی هستند مثل: بیلی روبین آزاد - بیلی روبین متصل به آلبومین - بیلی روبین کنژوگه و بیلی روبین غیر کنژوگه (۳). بیلی روبین به عنوان یکی از محصولات مهم کاتابولیسم هم ترکیب آنتی اکسیدانتی قوی است و توصیه می شود که احتمالا با جلوگیری از اکسیداسیون لیپیدها و لیپوپروتئین ها از تشکیل پلاک ممانعت کرده و در فرایند آترواسکلروز نقش محافظتی ایفا می کند (۴).

مطالعات زیادی توسط پژوهشگران در جهت درک ارتباط بین سطح سرمی بیلی روبین و آترواسکلروز صورت گرفته است. هرچند در هیچ کدام از این مطالعات سطح خونی معینی به عنوان سطح محافظ بیلی روبین برای جلوگیری از بیماری عروق کرونر بیان نشده است اما از این مطالعات اینگونه دریافت می شود که غلظت های پایین بیلی روبین خون با خطرات بیماری های قلبی-عروقی همراه است.

بر اساس این مطالعات غلظت های پلاسمایی بیلی روبین به طور معکوس با خطر بیماری عروق کرونر در مردان ارتباط دارد (۴) و همچنین مطالعات دیگر تایید کرده اند که افراد (زنان و مردان) با غلظت های بالای بیلی روبین کاهش چشمگیری (تا ۸۰٪) در خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر در مقایسه با افراد با غلظت پایین بیلی روبین داشته اند (۱).

ممکن است که غلظت بالای بیلی روبین به تنهایی و یا با تغییر در دیگر ترکیبات موثر در مسیر تولید بیلی روبین مثل هم - بیلی وردین و یا آهن نقش محافظتی خود را انجام دهد (۵).

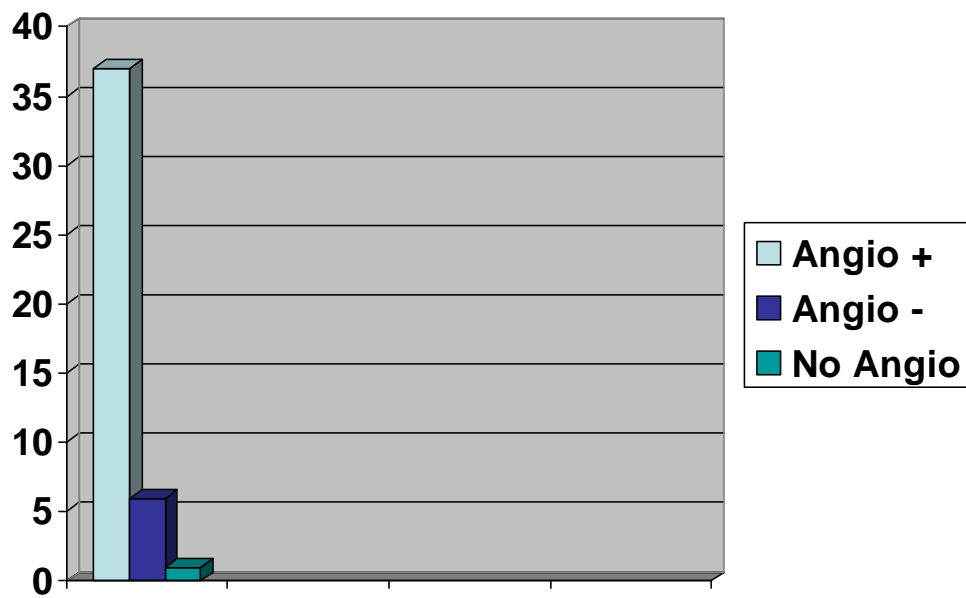
۱-۲- بیان مساله

آنچه که مهم به شمار می آید این است که با توجه به شیوع بسیار بالای بیماری های قلبی-عروقی در جامعه امروزی شناخت عوامل خطر و غربالگری افراد در معرض خطر به منظور به کار بردن روشهای پیشگیری و درمان بیماران امری لازم و ضروری به شمار میرود.

در مطالعه ما قصد بر این است که با بررسی غلظت های خونی شاخصهایی از جمله بیلی روبین -اسید اوریک- آنتی اکسیدانت تام -MDA (محصول نهایی لیپید پراکسیداسیون) و هموسیستین در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر که از لحاظ آنژیوگرافی ثابت شده باشند (نمودار شماره ۱) و بیماری آنها مورد تایید پزشک متخصص قرار گرفته باشد و مقایسه این پارامترها با یکدیگر بتوانیم ارتباط بین اینگونه بیماریها و بیلی روبین را مورد مطالعه و تایید قرار دهیم.

پس از جمع آوری تعدادی از بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر استان بوشهر و انجام آزمایشات بیوشیمیایی لازم اثرات محافظتی بیلی روبین و دیگر آنتی اکسیدانت ها با روش تحلیلی (مورد - شاهدهی) مورد ارزیابی قرار گرفت.

تعداد بیماران



نمودار شماره (۱)
وضعیت بیماران از نظر انجام آنژیوگرافی

۱-۳- اهداف اصلی

۱- تعیین ارتباط بین بیلی روبین و بیماری های قلبی-عروقی

۲- تعیین نقش بیلی روبین به عنوان یک آنتی اکسیدانت در کاهش لیپید پراکسیداسیون

۳- امکان استفاده از غلظت بیلی روبین به عنوان یک پارامتر تشخیصی برای بیماری های

قلبی-عروقی

اهداف فرعی

۱- ارتباط بین غلظت خونی هموسیستین تام و بیماری های قلبی-عروقی

۲- ارتباط بین MDA و بیماری های قلبی-عروقی

۳- ارتباط بین سایر آنتی اکسیدانت های خون با بیماری های قلبی-عروقی

۴- اطلاع از وضعیت آنتی اکسیدانتی بدن